N° 372.

ÉTUDE

SUR

LA BELLADONE

(SOLANÉES)

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE 10 FÉVRIER 1886

PAR

J.-P. PRIVAT

Né à Vimenet (Aveyron)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS

1886

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0066

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.-E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✿)..... *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. MASSOL, charge du cours..... *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*

GAY, chargé du cours..... *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P. ✿), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MES PARENTS

A la Mémoire de mes Bienfaiteurs

A MES MAITRES

A MES AMIS

J.-P. PRIVAT.

A Monsieur le Docteur L. SOUBEIRAN

Professeur de Pharmacie à l'école supérieure de Montpellier

A Monsieur le Docteur Georges GUITTARD

J.-P. PRIVAT.

INTRODUCTION

Je n'essaierai pas de disserter longuement sur le sujet dont je me suis proposé de faire une étude sommaire. Je me contenterai d'indiquer brièvement les principales divisions.

L'unité et la simplicité étant les qualités maîtresses de toute œuvre en général, et étant plus particulièrement de mise dans un étude qui fait partie des sciences naturelles, j'aurais cru atteindre ce but, en divisant mon sujet en 4 parties, que j'aurais appelées partie botanique, partie chimique, partie toxicologique, et partie pharmacologique.

Pour des raisons que j'exposerai plus loin, j'ai dû négliger un peu la partie chimique, et ne dire que les choses absolument indispensables concernant l'atropine et le sulfate d'atropine. J'ai compensé ce qu'il pouvait y avoir de défectueux de ce côté, par quelques considérations générales sur la famille des Solanées. Ce qui fait, qu'en réalité, mon travail peut se diviser en cinq chapitres.

1° Considérations générales sur la famille des Solanées :
2° Étude botanique de la Belladone ;
3° — Chimique —
4° — Toxicologique —
5° — Pharmacologique —

Tel est le sujet que j'ai l'honneur de soumettre à l'appréciation de mes Maîtres ; trop heureux si ce travail est digne des excellentes leçons qu'il m'ont données, et dont je garderai un très bon souvenir.

Qu'il me soit permis de remercier tout particulièrement M. le professeur Soubeiran, dont la gracieuse bienveillance à mon égard, mérite les plus grands éloges.

ÉTUDE SUR LA BELLADONE

(SOLANÉES)

CHAPITRE 1er

Considérations générales sur la famille des Solanées

La famille des Solanées constitue un groupe de plantes des plus riches et des plus intéressantes. Leur histoire est très complexe. Si parmi elles, il s'en trouve qui ont conquis des droits à la reconnaissance de l'humanité, par les immenses services qu'elles lui rendent journellement, beaucoup d'autres ont acquis une triste renommée par les accidents qu'elles ont causés. Si quelques-unes sont calmantes, on peut dire que le plus grand nombre, et surtout les plus connues, ne constituent rien moins qu'une collection de violents poisons. De plus, le port et la physionomie générale de ces plantes nuisibles, justifient pleinement les noms peu flatteurs qui leur ont été donnés du temps de Linné. Ce célèbre botanistes les caractérisait, en leur infligeant l'épithète bien méritée : de « Livides ». Les botanistes modernes n'ont fait que surenchérir, en les qualifiant de plantes suspectes, vénéneuses ou hideuses. Il faut remarquer cependant, que les principes vénéneux sont entièrement absents dans quelques

espèces, ou du moins, s'ils y existent, c'est dans des proportions si minimes, qu'elles ne peuvent exercer qu'une faible influence sur l'économie animale. Toutes les fois que le principe actif est sécrété en quantité appréciable, on peut avancer, sans craindre de se tromper, qu'il appartient à cette classe de poisons, qui sont plus spécialement nuisibles et stupéfiants.

Les botanistes ont établi la classification des différents genres, qui rentrent dans la famille des Solanées, d'après des caractères rigoureusement basés sur la nature du fruit, et plus spécialement sur la forme de l'embryon qui peut être droit ou recourbé. Le fruit est quelquefois en forme de baie, c'est-à-dire plus ou moins succulent, comme celui de la tomate ou de la pomme de terre, etc. Quelquefois capsulaire, c'est-à-dire sec, comme celui du Datura ou du Tabac.

Les principes actifs qui ont été isolés, appartiennent tous à cette grande classe, encore peu connue, des alcaloïdes végétaux ; chacun d'eux a reçu le nom de la plante d'où il a été retiré. Tous ces alcaloïdes peuvent être classés en deux groupes bien distincts, d'après leurs propriétés physiques et leur composition chimique ; d'abord la nicotine, qui est liquide et non oxygénée ; dans le deuxième groupe, les alcaloïdes cristallisables et renfermant au nombre de leurs éléments constitutifs l'hydrogène, l'oxygène, le carbone et l'azote.

Ces alcaloïdes, indépendamment des symtômes généraux qui se manifestent dans l'empoisonnement par les Solanées vireuses, présentent chacun des symptômes particuliers, qui les caractérisent : ainsi l'atropine, la daturine, l'hyoscyamine, la duboisine, ont un pouvoir mydriatique très prononcé. La nicotine au contraire ne produit aucune dilatation de la pupille. De plus, le délire causé par la jusquiame, est très souvent furieux, avec tendance au sommeil ; tandis que celui produit par la Belladone, est ordinairement gai et bruyant.

Enfin, tandis que la jusquiame produit la mégalopsie, c'est-à-dire la vue agrandie des objets, la Belladone produit très fréquemment la micropsie, par la trop grande dilatation de la pupille.

Les Solanées actives, font porter sur le système nerveux leur action narcotique et stupéfiante, aussi les emploie-t-on principalement dans les maladies qui dépendent des altérations de ce système.

CHAPITRE II.

Belladone.

Historique. — Il est à peu près hors de doute que la Belladone a été connue des auteurs classiques de l'antiquité ; en effet, on trouve dans les œuvres de Galien, qui sont parvenues jusqu'à nous, une recette dans laquelle la Belladone ou la jusquiame étaient désignées comme pouvant par leur application sur les paupières, transformer les yeux bleus des dames en yeux noirs ; cette recette qui, paraît-il, était communément admise, semblait donc indiquer que les propriétés mydriatiques de beaucoup de Solanées et de la Belladone en particulier, n'étaient pas absolument ignorées ; cependant nous trouvons la Belladone très peu mentionnée par les auteurs anciens.

Si nous passons au moyen-âge, nous trouvons Saladinus d'Ascoli, qui, dit M. Flükiger, fit en 1450 une énumération des plantes médicinales et nomma les feuilles du *Solatrum furiale et S. minus.* La première de ces plantes peut être la Belladone. Elle est inscrite dans le grand herbier qui fut imprimé à Paris vers 1504. Elle est mentionnée vers la même époque sous le nom de *Solatrum mortale* dans les écrits d'Hieronymus Brunschwyg. Conrad Gesner paraît l'avoir connue. En 1542, elle fut figurée sous le nom de *Solanum somniferum* par le botaniste allemand L. Fuchs, qui connaissait bien ses propriétés toxiques. Elle fut méconnue par d'autres écrivains de cette époque, notamment par Tragus, qui reproduisit la figure de Fuchs sous le nom de *Solanum*

hortense. En 1548, Mathiolus la nomme *Solanum majus*, et dit qu'elle est désignée par les Vénitiens sous le nom d'*herba belladonna*.

L'introduction de la racine de Belladone dans la médecine anglaise, est de date récente ; elle est due à M. Peter Squire, de Londres, qui, vers 1860, la recommanda comme base d'un liniment anodin.

Les deux noms botaniques qui servent à désigner la Belladone, ont chacun une signification différente. Le mot Belladone, est tiré de l'italien *Belladonna*, qui signifie belle dame, probablement par ce que cette plante était jadis usitée en Italie pour préparer un cosmétique, qui, paraît-il, jouissait de la propriété de blanchir la peau et d'entretenir la beauté des dames.

Le nom mythologique qui lui a été attribué par Linné, convient mieux à cette plante éminemment toxique, et jouant le rôle d'Atropos, la troisième des Parques, celle qui a dans ses attributs de couper le fil de la destinée humaine.

La Belladone est une plante herbacée, du genre Atropa, de la tribu des Solanées vraies. Elle est commune dans les climats chauds et tempérés. Elle est très répandue en Europe. Elle croît dans les lieux incultes et boisés; voilà pourquoi on la trouve sur les montagnes, dans les fossés ombragés, le long des haies, et dans les clairières des bois. Elle se dissimule aux angles des vieux murs, et semble se plaire au milieu des ruines, où elle est trop souvent trouvée par des enfants ou des personnes ignorantes qui, séduits par l'aspect de ses fruits assez semblables à des cerises, deviennent assez souvent victimes de leur curiosité.

Description. — C'est une plante vivace : sa souche vit plusieurs années. Tous les ans, au commencement du printemps, sortent de la souche qui est souterraine, plusieurs tiges qui

peuvent atteindre 1m20 et même 1m50 de haut, qui sont herbacées, rondes, épaisses, lisses, couvertes de poils très fins, sans nœud jusqu'à la cime. La cime se divise en trois branches principales, obliques, cylindriques et flexueuses à leur extrémité supérieure. La substance de la tige est pleine et ligneuse. Inférieurement, ce qu'on appelle la racine principale, n'est en réalité qu'un rhizome : en effet, un examen un peu approfondi y fait découvrir de la moelle, et les racines en sont dépourvues. Donc ce qu'on est convenu d'appeler racine de Belladone est constitué par ce rhizome et par les racines véritables. En adoptant le *langage* reçu, je dirai que cette racine est grande, longue de 25 à 30 centimètres et ordinairement de la grosseur du doigt. Ce dernier caractère est essentiel à retenir, parce qu'on a remarqué que cette racine est surtout active dans les trois ou quatre premières années; en vieillissant, elle perd de ses propriétés et est notamment beaucoup moins chargée en atropine. Or, à l'âge de 3 ou 4 ans, son épaisseur varie entre 2 et 5 centimètres. Extérieurement, les racines fraîches sont d'un jaune fauve; elles portent des cicatrices et des rides transversales. L'écorce est épaisse, succulente et colorée intérieurement en blanc crémeux foncé. La racine principale offre une structure radiée, bien marquée. La cassure est nette et courte. Quand elle est sèche, elle donne une poussière blanchâtre, qui est un mélange d'amidon et de cristaux très petits d'oxalate de calcium. Cette racine séchée est très-hygrométrique et se pique au bout de peu de temps. L'écorce se distingue facilement du corps ligneux qui, lui, est très fibreux ; elle paraît contenir une proportion plus considérable de principe actif que la zone ligneuse.

La racine contient toujours de la fécule en automne: celle-ci commence à se déposer aussitôt après la maturation des fruits. On ne doit récolter la racine que lorsque les fleurs

ont fané. Fraîche, la racine a une odeur désagréable et nauséeuse qui devient très faible par dessiccation ; sa saveur est douceâtre avec un arrière-goût amer et âcre. La poudre provenant de la contusion des racines est blanchâtre, et moins odorante que celle des feuilles. La racine doit être recueillie sur des plantes de deux ans, au moins pivotantes, charnues, mais pas trop âgées.

Les feuilles sont toutes alternes, mais les feuilles brachiales sont géminées, dont une beaucoup plus petite. Ces feuilles sont simples, entières, pétiolées, d'inégale grandeur, molles, pubescentes, d'un vert sombre, largement ovales, acuminées, atténuées à la base. La nervure médiane est très saillante à la face inférieure, et elle partage le limbe en deux moitiés assez inégales. La portion latérale extérieure du limbe, est plus développée que la partie latérale du côté de la tige.

Les jeunes pousses sont pubescentes, à poils noirs et courts, qui sur le calice sont parfois très persistants, et ont le caractère de glandes visqueuses. Les feuilles exhalent, lorsqu'on les froisse, une odeur désagréable, vireuse, que la dessiccation leur fait perdre . La saveur est amère. Leur face supérieure, lorsqu'elles sont sèches, est de coloration brune, tandis qu'elles sont d'un gris verdâtre en dessous : elles sont minces et friables. Les feuilles de Belladone ont un nombre beaucoup plus considérable de stomates, à la face inférieure, qu'à la face supérieure. Cependant la transpiration est sensiblement égale aux deux faces.

Le principe actif paraît plus abondant dans les rameaux herbacés, les grosses nervures, que dans le parenchyme.

Les fleurs ne se montrent que sur les rameaux supérieurs de la tige; elles ne naissent pas tout-à-fait à l'aisselle des feuilles ; elles sont extra-axillaires, portées sur des pédoncules assez longs. Le calice est monosépale, inférieur, persistant, découpé par cinq fentes en cinq divisions égales,

entières, aiguës, appliquées sur la corolle, tant qu'elle existe, et écartées du fruit quand elle est tombée. La corolle est d'un rouge lie de vin, monopétale, campanulée, deux fois plus longue que le calice, à cinq dents égales, entières, obtuses et réfléchies extérieurement. Elles alternent avec les divisions du calice. Les étamines, au nombre de cinq, alternent avec les dents de la corolle, dans laquelle elles sont entièrement renfermées. Les filets des étamines s'insèrent à la base de la corolle. Ils sont torses, inégaux, velus dans à peu près la moitié de leur longueur, et supportent chacun à leur extrémité supérieure une anthère bioculaire, à déhiscence introrse et longitudinale. Le pistil, libre et supère, est formé de deux carpelles entièrement soudés par les ovaires et les styles, mais séparés dans le stigmate qui est bifide. L'ovaire composé, globuleux, est surmonté d'un style un peu incliné, de la longueur des étamines, et creusé de deux loges contenant chacune une grande quantité d'ovules insérés sur les trophospermes très épais. La placentation est axille.

Lorsque les ovules ont été fécondés, la corolle se fane et tombe, le style se flétrit, et il reste le fruit, qui, d'abord vert, devient ensuite rouge, et finalement d'un noir luisant. Il constitue à sa maturité une baie globuleuse, un peu aplatie, molle, succulente, entourée à sa base par le calice persistant, de la grosseur d'une cerise, marquée d'un léger sillon qui indique la place de la cloison intérieure et mitoyenne qui sépare les deux loges. Cette baie est gonflée d'un suc violacé, qui entoure les graines nombreuses. Enfin, elle tombe sans s'ouvrir. Les graines sont réniformes, chagrinées à la surface. L'épisperme est d'un brun foncé, et l'embryon presque circulaire, à radicule infère, est situé au milieu d'un albumen charnu et épais.

La Belladone, une fois sortie de terre, grandit rapidement depuis le mois de mai jusqu'au mois d'août, ses fleurs s'épa-

nouissent et ses fruits mûrissent depuis juillet jusqu'aux premières gelées, époque à laquelle les baies se détachent de la plante, pour tomber à terre.

Les tiges périssent tous les ans, et s'il faut en juger par le spécimen qui se trouve dans le jardin botanique, elles prennent pendant l'hiver une coloration rouge jaunâtre assez semblable à celle de la rouille. La souche persiste, et donne naissance à de nouvelles tiges l'année suivante. Quand on la cultive dans les jardins, on la multiplie par ses graines qu'on sème en automne ou au printemps.

Elle exhale de toutes ses parties une odeur faible, à la vérité, mais pourtant nauséabonde. Les baies sont légèrement sucrées. Toutes les parties de cette plante sont vénéneuses. D'ailleurs, la teinte sombre de son feuillage, l'odeur vireuse que répandent les feuilles à l'état frais quand on les froisse entre les doigts, et la couleur rougeâtre, livide des fleurs, suffiraient en quelque sorte pour rendre la Belladone suspecte aux personnes qui n'en connaissent pas les propriétés funestes.

CHAPITRE III.

Partie chimique.

Cette partie de mon sujet mériterait une attention toute particulière, car l'étude chimique du principe actif de la Belladone a une importance capitale dans l'histoire de cette plante. Si on connaissait le végétal, si pendant longtemps on l'avait administré successivement dans le traitement de toutes les maladies, on ignorait absolument jusqu'à ces dernières années, à quel alcaloïde il devait ses propriétés. Tout-à-fait dans ces derniers temps, Ladenburg a fait sur ce sujet des expériences remarquables, qui ont jeté un jour tout nouveau sur les parties encore inexplorées, ou mal connues de l'histoire de ce végétal et de son principe actif. Je m'étais d'abord proposé, comme sujet de mon travail, l'étude de l'atropine, de ses dérivés, de ses isomères, etc.

Le champ était vaste, les expériences récentes; j'aurais pu glaner beaucoup d'observations, recueillir çà et là de nombreuses notes, qui m'auraient été d'un utile secours dans la confection de mon œuvre. Enfin, si le sujet présentait un certain attrait par sa nouveauté, par cette vague obscurité qui plane encore sur bien des coins peu connus, il ne faut pas se dissimuler aussi, que d'un autre côté, il n'était pas sans présenter, surtout à l'esprit d'un commençant, quelques aspérités.

L'on conviendra aisément que toute la partie de cette étude, qui aurait eu plus spécialement en vue l'examen des tropéïnes, de leurs dérivés, de l'isomérie vraie ou fausse des

différents alcaloïdes des Solanées, et même de l'identité absolue de tous les produits cristallisés, qui existent dans le commerce sous le nom d'atropine, et enfin des synthèses de la plupart de ces composés, qui sont aujourd'hui connues, grâce aux belles recherches de Ladenburg, n'eût pas été sans présenter de nombreuses difficultés. Toutefois, avec le bienveillant concours de mes Maîtres, j'aurais essayé de me frayer une voie, à travers tout ce labyrinthe de corps nouveaux, si je ne m'étais aperçu que ce travail, que j'avais à cœur d'entreprendre, venait précisément d'être traité par un de mes camarades.

Je me suis rejeté sur l'étude des autres parties de la Belladone. Je ne ferai qu'effleurer le côté chimique.

Le principe actif de la Belladone est resté inconnu jusqu'au XIX^{e} siècle. Vauquelin, en 1809 et Brandes, en 1819, ont fait des analyses de la Belladone; ce dernier avait même éliminé un alcaloïde qu'il appela atropin, mais qui était impur et qu'il ne put pas bien définir. Jusqu'en 1833, l'existence de l'atropine était problématique, quand parurent en Allemagne les travaux de Geiger et de Hesse d'une part, et de Mein de l'autre. Les deux premiers chimistes, ont retiré cet alcali de l'extrait préparé avec les tiges et les feuilles; le dernier de l'extrait de la racine. C'est à Mein que, de l'aveu même de Geiger, revient la gloire de l'avoir décrit à l'état de pureté.

Différents procédés ont été successivement employés pour extraire l'alcaloïde de la plante, d'abord celui de Mein qui mérite la priorité et qui a été modifié par Feiger, ceux de Rabourdin, de Richler, de Procter en 1863, et enfin celui qui a été donné par le Codex.

Je vais donner un procédé qui a été publié en 1882, qui par conséquent est très récent.

On prend: feuilles de Belladone pulvérisées. . . . . 1000.

On les épuise dans un percolateur par de l'alcool à 84°.

On distille cette teinture, et on traite l'extrait par 5 fois son volume d'eau. On filtre et on sépare ainsi la résine et la matière grasse. On évapore jusqu'à ce qu'on ait 200 cent. cubes de liquide. On mêle avec un excès d'ammoniaque, et on laisse évaporer spontanément cet excès. On agite le liquide avec de l'éther absolument privé d'alcool. On traite la solution éthérée par un peu d'eau, additionnée d'un peu d'acide acétique. On traite ensuite la solution acétique par le charbon animal. On concentre. On reprend par l'ammoniaque et l'éther, et on laisse évaporer spontanément.

On obtient ainsi de l'atropine qui est presque blanche, en cristaux très délicats, et qu'on purifie par des cristallisations répétées (Chem. centr. Bl. 1882, 180).

Propriétés. — L'atropine est une substance quaternaire, dont la formule est $C^{17}H^{23}AzO^3$.— Elle cristallise en longues aiguilles, soyeuses et incolores. Elle est insipide et dilate très fortement la pupille. Sa saveur est âcre et amère: elle dévie à gauche le plan de la lumière polarisée: fusible à + 106° à + 108° C, se volatilise à 140° en se décomposant en partie. Chauffée à la flamme, dans une cuiller, l'atropine fond promptement, répand des vapeurs empyreumatiques, brunit et s'enflamme. Elle brûle avec une flamme d'un jaune clair et ne laisse pas de résidu. A la température ordinaire, elle est soluble dans 200 parties d'eau; mais sa solubilité augmente avec la température et à celle de l'eau bouillante, elle se dissout dans 50 p. de ce véhicule. Ses solutions aqueuses ont une réaction fortement alcaline, et ramènent facilement au bleu la teinture de tournesol rougie par les acides. Elle se dissout dans 60 p. d'éther et 8 p. d'alcool à 90°. La dissolution éthérée bouillante se prend en gelée transparente par le refroidissement. L'atropine, comme tous les autres alca-

loïdes, se combine aux acides pour former des sels comparables aux sels ammoniacaux.

Par l'acide picrique elle donne un précipité jaune, même en présence de SO^4H^2. Par l'acide sulfurique à froid, pas de coloration; à chaud, on obtient une teinte jaune, et enfin par addition d'eau, il se dégage une odeur de rose.

A l'état de sel, l'atropine présente les caractères suivants: Dans une dissolution saline et aqueuse, la potasse, l'ammoniaque, un alcali puissant et même les carbonates alcalins, donnent lieu à un précipité blanc d'atropine. Le tannin détermine aussi un précipité insoluble, si ce n'est dans les acides faibles et dans les liqueurs alcalines. La teinture d'iode précipite l'atropine en brun-kermès. Comme l'ammoniaque, l'atropine entre en combinaison avec les chlorures de platine, de mercure, d'or, et donne naissance à des précipités assez caractéristiques. Avec le bichlorure de platine, précipité jaune isabelle: sa formule est $C^{17}H^{23}NO^3,Hcl,Ptcl^4$. Avec le sublimé corrosif, précipité blanc, correspondant à la composition du chloro-amidure de mercure, que l'on obtient en versant de l'ammoniaque dans une solution de bichlorure de ce métal.

Avec le chlorure d'or, précipité jaune citron, qui prend au bout de quelque temps de repos une structure cristalline, M. Planta a analysé ce sel double, et ses analyses l'ont conduit à la formule $(C^{17}H^{23}NO^3,Hcl,Aucl^3)$. Le chlorure d'or et le chlorure de platine permettent ainsi de distinguer l'atropine, de la daturine son isomère, et de l'hyoscyamine, car les solutions salines de ces deux dernières bases organiques ne précipitent pas avec le chlorure de platine, et produisent avec le chlorure d'or un précipité blanc.

Le réactif de Valser, qui est une dissolution d'iodure double de mercure et de potassium, ajouté à la liqueur d'atropine, détermine un précipité caillebotté, blanc jaunâtre,

d'une grande insolubilité dans l'eau, les acides et les alcalis étendus, assez soluble dans l'alcool; sa formule est ($C^{17}H^{23}NO^3$,HI,HgI^2).

Avec l'acide phospho-molybdique, on obtient un précipité blanc jaunâtre, très insoluble dans l'eau, même acidulé et soluble dans l'alcool et l'éther.

Une propriété remarquable de l'atropine, c'est la facile altération qu'elle éprouve avec le temps, au contact de l'eau et de l'air, même à la température ordinaire.

La partie chimique de l'atropine, assez mal connue jusqu'à ces derniers temps, a déjà fait un grand pas, grâce aux travaux de MM. Regnauld, Ladenburg et autres savants chimistes. Je n'en parlerai pas, ne voulant pas sortir du cadre que je me suis tracé.

Sulfate d'atropine. $(C^{17}H^{23}NO^3)^2SO^4H^2$. — On dissout l'atropine dans de l'éther pur et sec, et on ajoute peu à peu un mélange d'acide sulfurique (1 partie) et d'alcool à 40° c. (10 parties). Le sulfate d'atropine formé se dépose au bout de quelque temps, on le sèche.

C'est une poudre blanche, un peu cristalline. Il est facilement et entièrement soluble dans l'eau, l'alcool faible et l'alcool concentré. Il ne se dissout dans l'éther et le chloroforme, que lorsque ces liquides renferment un quart ou moitié de leur volume d'alcool.

Il renferme 85,50 p. 100 d'atropine, et jouit de toutes les propriétés physiologiques et thérapeutiques de l'alcaloïde pur. C'est la préparation d'atropine la plus habituellement prescrite:

Sulfate d'atropine..... 0 gr. 02

On dissout dans une petite quantité d'eau; on triture soigneusement avec 5 gr. de vaseline, on a ainsi un produit qui

est préférable à la solution, en ce qu'il est plus commode à confier au malade, qu'il agit souvent plus vite et qu'il est plus facile à mélanger aux pommades.

Cette formule est de Goldzieber (1882).

Le sulfate d'atropine est quelquefois tacheté de bleu ou de violet; dans ce cas, la solution se colore en brun par le nitrate d'argent. Traité à chaud par une dissolution alcaline de cuivre, la solution donne un dépôt d'oxydule rouge de cuivre. Tout sulfate d'atropine, coloré ou non, qui donne ces réactions, doit être rejeté comme impur (Hager).

Le sulfate d'atropine falsifié par du sulfate de morphine se colore en rouge dans quelques-unes de ses parties, par l'action de l'acide azotique. Ces mêmes parties se colorent en bleu par le sesquichlorure de fer, l'acide iodique et l'eau amidonnée, coloration caractéristique de la morphine (Baudrimont).

CHAPITRE IV.

Toxicologie.

La Belladone, en raison de l'alcaloïde qu'elle renferme dans toutes ses parties, est rangée dans la classe des poisons narcotico-âcres, ainsi appelés parce qu'ils agissent à la fois et comme irritants sur les tissus avec lesquels ils sont en contact, et comme stupéfiants, sur tout le système nerveux en général. Cette dénomination de narcotico-âcres déplait à M. Tardieu : il préfère celle de stupéfiants, et la raison qu'il en donne, c'est qu'ils ne produisent ni narcotisme ni âcreté, et qu'ils ont pour caractère essentiel une action directe, spéciale sur le système nerveux, action qui produit la stupeur accompagnée parfois d'une irritation locale, toujours peu intense.

L'empoisonnement par la Belladone, et par l'atropine qui constitue son principe actif, est le type des empoisonnements par les stupéfiants. Les empoisonnements volontaires par la Belladone sont excessivement rares, mais ce qui ne l'est pas autant, ce sont les empoisonnements par erreur, soit que le fruit ou diverses parties de la plante aient été mangés par des enfants ou par des personnes qui ignoraient leurs propriétés vénéneuses, soit que les doses thérapeutiques de quelques-unes de leur préparation aient été dépassées, ou que des médicaments, dont elles font la base, destinés à l'usage externe, aient été, par mégarde, administrés à l'intérieur. L'empoisonnement par l'atropine serait beaucoup plus facile qu'avec la plante dont elle ne possède pas l'odeur

désagréable. De plus, elle est assez soluble, et sa présence ne risque pas tant d'être trahie ; mais il faut faire entrer en ligne de compte que cette base organique, qui doit seulement se trouver entre les mains des médecins et des pharmaciens, et qui n'est employée que dans de rares circonstances et spécialement pour les affections des yeux, ne peut exister qu'à de très faibles doses entre les mains du vulgaire.

C'est surtout les baies de Belladone qui, trompant par leur coloration rouge ou violacée, par leur saveur sucrée et douceâtre, occasionnent le plus grand nombre d'accidents. On les prend assez ordinairement pour des cerises, dont elles diffèrent cependant et par leur saveur, et par leur forme intérieure.

Frédéric Gmelin, qui a étudié avec soin les plantes vénéneuse de l'Allemagne, rapporte dans ses écrits, qu'un berger, pressé par la soif et par la chaleur brûlante d'un jour d'été, cherchait des fruits qui pussent le désaltérer et le rafraîchir. Ses yeux se portent sur une plante, dont les baies d'un noir luisant, ont une ressemblance malheureuse avec les cerises, et il en mange une certaine quantité. La substance vénéneuse ingérée dans d'assez fortes proportions, ne tarde pas à produire son effet et le malheureux meurt victime de sa fatale imprudence.

En 1773 de jeunes orphelins, pris aux enfants trouvés de Paris, ayant été employé aux travaux du jardin des plantes, ceux qui sarclaient le compartiment des plantes médicinales, mangèrent une assez forte proportion de baies de Belladone. Malgré les plus prompts secours, quatorze d'entre eux succombèrent.

M. Gaultier de Glaubry, cite le cas de 150 soldats qui périrent victimes d'une pareille méprise. Le 14 septembre 1813, un détachement de quelques centaines d'hommes du 12e régiment de ligne se porta sur une colline où se trouvaient

malheureusement de nombreux pieds de Belladone. Altérés par la marche pénible qu'ils venaient de faire, les jeunes soldats de ce détachement se précipitèrent sur ces plantes. Les dépouiller de leurs fruits, et absorber ceux-ci, fut l'affaire d'un instant. Les traînards et les éclopés n'en eurent pas; bien leur en prit, car le poison ne tarda pas à produire son effet. Les symptômes furent tellement semblables chez tous, que leur énumération peut servir à établir d'une manière certaine les caractères de cet empoisonnement.

Le début des accidents est presque immédiat, et en général très rapide. Ils commencent par une sécheresse particulière aux lèvres, à la langue, au palais et dans la gorge. Les yeux sont hagards et saillants; la pupille très dilatée et immobile. La vue est confuse et donne une idée fausse des objets. L'œil est insensible à la présence des corps extérieurs; tantôt il se montre comme hébété, tantôt ardent et furieux. La déglutition est difficile, ou même impossible. Les individus empoisonnés sont quelquefois tristes, généralement gais et folâtres; ils chancèlent sur leurs jambes, comme s'ils étaient ivres. Ils ne peuvent se tenir debout et leur corps a une tendance à tomber en avant, puis succèdent un état de torpeur, un véritable coma, des convulsions et enfin la mort.

Il faut se hâter, quand on se trouve en présence d'un empoisonnement de ce genre; il faut se hâter, dis-je, d'administrer un vomitif et des lavements purgatifs, quand il y a chance d'évacuer une partie du poison. L'estomac est quelquefois réfractaire à des doses très fortes de tartre stibié; dans ce cas, il convient d'irriter la luette avec une barbe de plume, et de provoquer ainsi le vomissement. L'infusion de café, de thé, les boissons vinaigrées, jointes aux vomitifs et aux purgatifs, constituent le traitement le plus rationnel. On a souvent donné l'opium comme l'antagoniste par excellence de la Belladone; il est vrai que l'opium resserre la pupille et

congestionne les réseaux capillaires sanguins; mais son action est bien plus faible que l'action mydriatique de l'alcaloïde de la Belladone; d'abord pour neutraliser une faible dose d'atropine, il faudrait administrer des doses considérables, et par le fait dangereuses de morphine. De plus, il n'est pas démontré que ces deux principes actifs exercent leur action sur la même partie du système nerveux, et il peut bien se faire que l'action de la morphine atteigne son maximum dans un point de l'économie, tandis que celle de l'atropine serait à son apogée dans un autre. Ces réserves faites, on admet que l'opium peut être d'un utile secours dans le traitement de l'empoisonnement par la Belladone. Les autres antagonistes de la Belladone sont l'hydrate de bromal, la pilocarpine, la muscarine et probablement aussi l'ésérine (Gubler).

Recherche du poison. — Dans une expertise judiciaire, quand on soupçonne un empoisonnement par cette plante, l'examen des matières vomies peut être d'un utile secours pour le chimiste et quelquefois l'amener à la découverte de la vérité. En effet, si la personne a mangé des baies de Belladone, les matières vomies auront une couleur violacée et une odeur particulière, un peu vireuse. L'estomac rejette même souvent des baies entières, ou des débris gros et facilement reconnaissables de ces fruits. Si la digestion est plus avancée, on reconnaîtra encore la présence du fruit par la coloration violette des matières, et surtout par le nombre considérable de petites graines réniformes. A l'autopsie, la muqueuse des voies digestives est teinte par le jus du fruit, dont on peut trouver encore des débris dans l'estomac. Enfin, si l'empoisonnement est dû à l'ingestion de feuilles, fleurs et racines, les matières vomies répandront une odeur vireuse, nauséabonde. Quant aux lésions observées chez les personnes empoisonnées par la Belladone, elles sont peu prononcées,

et n'ont rien de caractéristique. On n'observe que quelques ulcérations ou même quelque taches sur l'estomac, et une certaine fluidité du sang.

Pour procéder à la recherche d'un empoisonnement soupçonné par la Belladone, on recueille les matières provenant des vomissements et des déjections, s'il s'en est produit, et le contenu de l'estomac et des intestins. Il importe également de prendre le foie, la rate et les reins ; car en vertu de l'absorption, le poison est répandu par la circulation dans tous les organes, et comme ce sont surtout ceux-ci, où le sang afflue et ralentit sa marche, c'est là qu'on peut le mieux retrouver le poison absorbé. Quant à l'élimination de l'atropine, elle se fait par plusieurs procédés dont le plus généralement employé est la méthode de Stass, qui donne d'excellents résultats ; je décrirai ce procédé, et je dirai un mot de plusieurs autres manières d'opérer, qui pourraient être utilisées, le cas échéant.

Méthode de Stass. — Cette méthode est basée sur les propriétés suivantes des alcalis organiques : 1° solubilité dans l'eau et l'alcool, des sels formés par les alcaloïdes avec les acides tartrique ou oxalique en excès ; 2° décomposition de ces sels acides en solution par les alcalis caustiques ou carbonatés (bicarbonate de sodium ou de potassium), et solubilité des alcaloïdes au sein du liquide ; 3° propriété que possède l'éther employé en quantité suffisante, de s'emparer des alcaloïdes ainsi mis en liberté ; 4° insolubilité des sels à bases d'alcaloïdes dans l'éther.

On sépare d'abord les parties solides et les parties liquides qui composent la matière à analyser. Les liquides sont acidulés par l'acide tartrique et évaporés au bain-marie jusqu'à siccité presque complète. Le résidu est ensuite traité de la même manière que les substances solides. Ces dernières

sont divisées en menus fragments, en se servant au besoin de ciseaux; on écrase la masse dans un mortier, on la triture avec deux fois son poids d'alcool pur et concentré, auquel on ajoute de 1 à 2 gr. d'acide tartrique, et on transvase le tout dans un ballon. En chauffant le mélange au bain-marie, on le maintient en digestion pendant une heure, à une température un peu inférieure à celle de l'ébullition de l'alcool, c'est-à-dire vers 70° ou 75°. On laisse refroidir, on filtre sur un linge et on exprime. Le résidu est ensuite lavé à l'alcool concentré, et les liquides de lavage sont réunis à la première liqueur alcoolique: on filtre au papier.

On chasse alors l'alcool de la dissolution limpide, et on a soin de ne pas dépasser la température de 35° pour éviter l'altération de l'alcaloïde. On y arrive en exposant la liqueur sous une cloche à dessécher, au-dessus d'un vase large, contenant de l'acide sulfurique qui absorbe les vapeurs d'alcool. Comme cette évaporation serait fort longue, on préfère distiller les liqueurs alcooliques dans le vide, avec rentrée d'air. Si pendant l'évaporation le liquide abandonne une quantité notable de corps gras, sans attendre l'évaporation complète, on filtre sur un papier préalablement imbibé d'alcool, celui-ci arrête les graisses qui ne le mouillent pas. On termine ensuite l'evaporation à basse température.

Lorsque l'alcool a été chassé, on continue l'évaporation pour éliminer l'eau apportée dans le mélange par la matière analysée, et on amène le résidu à la consistance d'extrait fluide. On reprend celui-ci par un peu d'eau, on introduit la liqueur dans un flacon, on ajoute petit à petit du bicarbonate de soude pulvérisé tant que ce sel détermine une effervescence, puis un volume d'éther pur, égal à 4 ou 5 fois celui de la masse aqueuse. On bouche le flacon, on agite vivement puis on laisse reposer. L'éther se sépare de la solution saline et redevient peu à peu limpide; on le décante alors dans

une capsule de porcelaine, et on abandonne à l'évaporation spontanée. Il peut se faire que l'atropine ne se dépose point; dans ce cas, on ajoute au liquide une dissolution de potasse ou de soude, et on agite vivement avec de l'éther dans un flacon à l'émeri. Celui-ci dissout l'alcaloïde mis en liberté ; on reprend plusieurs fois avec de l'éther et dans la liqueur éthérée on ajoute un peu d'eau acidulée avec un cinquième de son poids d'acide sulfurique. L'eau acidulée contient l'atropine à l'état de sulfate, et cette solution, traitée par les différents réactifs, donnera les précipités caractéristiques de l'atropine.

On pourrait, mais sans aucun avantage, remplacer l'éther par de l'alcool amylique ; on pourrait aussi précipiter l'atropine au moyen de l'acide phospho-molybdique.

Dialyse. — Enfin, la dialyse qui sert à séparer des matières organiques plusieurs substances vénéneuses, peut être employée. On a remarqué, en effet, que lorsqu'on met dans un dialyseur un mélange liquide de divers produits cristallisables, tels que l'acide arsénieux, la strychnine, l'atropine, et qu'on fait flotter ce petit appareil à la surface de l'eau pure, il s'établit deux courants inverses en vertu desquels l'eau pure s'est chargée d'une assez notable proportion de substances cristallisables, contenues primitivement dans le vase intérieur. Les résultats que donne ce procédé dans la recherche de l'atropine, ne sont pas très satisfaisants. On peut néanmoins appliquer cette méthode au début de son analyse, sans compromettre le succès de son travail, attendu que si l'on n'obtient aucun bon résultat, comme il n'a été introduit dans les matières aucun agent étranger suspect, il sera toujours facile de recourir au traitement des résidus par les procédés ordinaires.

Dosage de l'atropine. — Le dosage de l'atropine se fait au moyen de la solution titrée de Meyer. On la prépare en faisant dissoudre 13 gr. 546 milligr. de biiodure de mercure et 49 gr. d'iodure de potassium, dans une quantité suffisante d'eau pour avoir 1 litre de liqueur titrée; d'après les calculs de Meyer, 1 centimètre cube de cette liqueur précipite 0 gr. 0145 d'atropine. On se sert d'une burette graduée, dont chaque division correspond à un dixième de centimètre cube, en ayant soin de verser la liqueur normale dans la solution qui renferme l'alcaloïde.

Malgré les nombreux précipités auxquels donne naissance l'atropine quand on met la solution de ces sels en présence des divers réactifs, d'après Réveil, cet alcaloïde n'est pas suffisamment caractérisé chimiquement; et pour pouvoir affirmer sa présence dans des matières suspectes, et en justice, il faut avoir recours à l'expérimentation physiologique. Pour cela, on met à profit l'action spéciale que l'atropine exerce sur la pupille des animaux vivants, qu'elle dilate d'une façon persistante. On se sert généralement de la solution de sulfate d'atropine, préparée en dissolvant dans de l'eau acidulée par de l'acide sulfurique, l'alcaloïde que l'on a obtenu par les différentes méthodes que je viens d'exposer.

M. Tardieu fait ces essais physiologiques de trois manières: 1° par l'ingestion directe dans le tube digestif; 2° par l'injection sous-cutanée; 3° par l'instillation entre les paupières de l'animal.

1° *Par l'ingestion directe dans le tube digestif.* — On se sert de préférence d'un lapin, comme sujet d'expérience, par la raison qu'il ne peut vomir et se débarrasser ainsi de la liqueur suspecte. On le choisit de taille moyenne et à jeun depuis quatre heures. On doit opérer entre midi et 2 heures

dans une pièce éclairée par la lumière diffuse, pour que l'intensité de la lumière soit sensiblement la même pendant tout le temps de l'expérience. On examine d'abord le diamètre de la pupille de l'animal, qu'on note avec exactitude, on lui administre une partie de la solution qu'on a obtenue par l'analyse; s'il y a de l'atropine, la dilatation de la pupille, au bout de 20 à 30 minutes, est manifeste. On note minutieusement toutes les phases successives, et l'heure à laquelle l'animal succombe, si l'essai est suivi de mort; on considère en même temps tous les symptômes particuliers de cet empoisonnement.

2° *Par l'injection sous-cutanée.* — Le deuxième moyen est d'une sensibilité plus grande, puisqu'un tiers de milligramme d'atropine suffit pour dilater énergiquement la pupille d'un lapin. Pour faire ces injections, on se sert de la seringue à vis de Pravaz, qu'on enfonce par l'extrémité aiguë dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il ne faut pas introduire plus de deux centimètres cubes de solution, et pour le lapin on choisit la partie interne des cuisses postérieures. Si les liqueurs renferment de l'atropine, la dilatation de la pupille se manifeste après 5 à 10 minutes.

3° *Par l'instillation entre les paupières.* — On instille entre les paupières d'un animal, la liqueur suspecte. De cette manière, on n'influence qu'un œil et par conséquent, on a dans le second, un point de comparaison. Il importe que le liquide soit aussi peu acide que possible, dans la crainte d'irriter la cornée, et d'en troubler momentanément la transparence. L'absorption par cette méthode est très rapide, aussi faut-il s'assurer, deux ou trois minutes après l'instillation, de la différence existant entre le diamètre des deux pupilles.

CHAPITRE V.

Pharmacologie.

Toutes les parties de la Belladone peuvent être usitées en pharmacie, puisque les racines, les feuilles, tout aussi bien que les fleurs, les fruits et même les semences, renferment dans des proportions variables l'atropine, à laquelle il faut attribuer les vertus de la plante. Mais c'est aux feuilles prises à l'état frais ou sec, que le Codex accorde la préférence pour les diverses préparations de la Belladone. Je vais successivement les passer en revue.

RACINES.

La racine de Belladone est un médicament énergique, seulement il a le grave défaut, étant pris à différents âges, de ne pas être constant dans la quantité d'alcaloïde qu'il renferme, et par conséquent dans les effets qu'il produit. Comme ce manque de constance peut occasionner quelquefois de graves accidents, on lui préfère généralement la poudre de feuilles, dans lesquelles la quantité d'atropine varie moins. La racine est réservée plus spécialement pour l'extraction de l'atropine. Il est à remarquer que c'est à l'âge de 2 ou 3 ans, que la racine contient le plus de principe actif; de plus, les individus sauvages paraissent plus riches en atropine que les sujets cultivés, mais non pas dans des proportions tellement éloignées, qu'on ne puisse les rem-

placer mutuellement l'un par l'autre. Une deuxième remarque, c'est que, comme en général pour toutes les plantes, l'époque qui suit la floraison est aussi celle où l'alcaloïde existe en plus grande abondance.

Pr. Poudre de *racine* de Belladone. 1
Sucre pulv. 4

Divisez en 80 paquets ; c'est la poudre de Wetzler employée contre la coqueluche, on en donne 5 à 6 paquets par jour, quand la période convulsive a commencé.

FEUILLES.

La poudre de feuilles de Belladone est une très bonne préparation ; on doit attacher une grande importance à ce que les feuilles aient été séchées avec soin et conservées dans des vases en verre coloré, qui tamisent la lumière. Il faut se borner à ne faire que de petites quantités de poudre à la fois, car d'après les recherches de Gille, on peut constater au bout d'un certain temps, dans les flacons contenant les feuilles de Belladone, une production d'ammoniaque, qui est nécessairement fournie par les matières azotées contenues dans les feuilles qui entrent en décomposition.

La poudre de feuilles est prescrite d'abord à la dose de *0,01;* on élève graduellement cette dose; ne pas dépasser 1 gramme. Cette poudre qui est une bonne préparation est verte, et a une odeur nauséeuse.

EXTRAITS DE BELLADONE.

On donne le nom d'*extrait* à la matière extractive, amenée à un grand état de concentration, et mélangée avec des

principes divers, que la plante contient en même temps. On prépare avec les feuilles de Belladone quatre sortes d'extraits qui sont les suivants : 1° extrait de suc dépuré, 2° de suc non dépuré, 3° aqueux, 4° alcoolique.

1° *Extrait de suc dépuré, dit sans fécule.* — On prend les feuilles vertes, qu'on contuse dans un mortier en marbre, et qu'on soumet à la presse pour en extraire le suc. On laisse déposer pendant quelque temps, on décante la liqueur surnageante, qu'on place dans une bassine et qu'on chauffe jusqu'à l'ébullition. A cette température, l'albumine se coagule, et entraîne avec elle, comme dans un réseau, la chlorophylle et toutes les autres matières qui troublaient la limpidité du suc. On passe alors à la chausse, et on soumet la liqueur à l'évaporation, qu'on commence à feu nu, à une température non par trop élevée, et qu'on termine au bain-marie jusqu'à consistance de pâte molle. On reconnaît que l'extrait a la consistance voulue, quand il se forme une pellicule à sa surface, quand placé sur du papier non collé, il ne le mouille pas, et quand en en prenant avec une spatule, il n'adhère pas à la main. 100 p. de feuilles fraîches, donnent en moyenne, 2 p. d'extrait de suc dépuré. C'est l'extrait *légal*, et il servait autrefois à préparer le sirop de Belladone; il est resté la base du *Cérat*, de la pommade et de l'emplâtre belladonés. Il doit toujours être employé par les pharmaciens, à moins que les médecins ne prescrivent spécialement un des autres extraits précités.

2° *Extrait de suc non dépuré, dit avec la fécule verte.* — On commence également par contuser et exprimer la plante, puis on passe le suc trouble à travers un linge qui ne retient que les particules grossières du tissu végétal; ensuite on l'étend en couches minces sur des assiettes, et on le fait

sécher dans une étuve chauffée à T. de 36° ou 40°. Quand le suc est tout-à-fait desséché, on le retire de l'étuve, et lorsqu'il a attiré assez d'humidité atmosphérique pour être ramolli en consistance d'extrait, on l'enlève avec un couteau, et on le conserve dans des pots bien bouchés. Cet extrait contient toute l'albumine non coagulée, et une assez forte proportion de chlorophylle, de sorte que 10 gr. de cet extrait repris par l'eau, ne produisent que 4 gr. d'extrait soluble; tombé en désuétude.

3° *Extrait aqueux.* — On pulvérise les feuilles sèches de Belladone, on les place dans un percolateur et on les épuise par de l'eau chauffée à 20°. A cette température, l'eau dissout facilement les substances solubles, et on obtient généralement plus de produit parce que la fibre végétale ne se combine pas avec l'extractif. On chauffe ensuite la liqueur : on passe à la chausse pour séparer le coagulum albumineux et on évapore au bain-marie, en consistance convenable. 100 p. de feuilles sèches donnent ordinairement 12 parties d'extrait aqueux.

4° *Extrait alcoolique.* — Les feuilles sèches, réduites en poudre grossière, sont tassées dans un appareil à lixiviation et lessivées par de l'alcool à 60° jusqu'à épuisement de la matière. On distille la liqueur pour retirer l'alcool et le résidu est évaporé en consistance d'extrait. 100 p. de substance fournissent en moyenne 20 p. d'extrait. Il ne renferme pas d'albumine, car celle-ci a été coagulée par l'alcool, mais il contient la chlorophylle, qu'on peut d'ailleurs enlever facilement en traitant cet extrait par l'eau passant et évaporant ensuite.

Cet extrait est beaucoup plus actif que les précédents, il

est trop âcre pour l'œil : il entre dans la composition de l'emplâtre belladoné.

Les extraits des Solanées, et en particulier l'extrait officinal de Belladone, c'est-à-dire celui fait avec le suc dépuré, constituent les préparations de Solanées le plus souvent prescrites. Ils sont administrés sous la forme de pilules, de potions et de solutions pour les usages interne et externe. Il faut remarquer à ce sujet que depuis que l'atropine à pris une place si considérable et si bien méritée du reste, dans le domaine thérapeutique, les préparations de Belladone tendent à devenir des médicaments externes. Si quelques-unes sont encore appliquées à l'intérieur, c'est que la Belladone, indépendamment de son principe actif, renferme un certain nombre d'autres matières, qui peuvent, à un moment donné, exercer une action particulière sur l'économie ; d'un autre côté, l'atropine étant un corps cristallisé, par conséquent bien défini et susceptible d'être dosé, on comprend qu'on l'administre de préférence dans les cas où on n'a en vue que l'action physiologique spéciale de cet alcaloïde.

Avant d'en finir avec les extraits, il est essentiel de faire remarquer que ces médicaments ne renferment pas toujours la même proportion d'atropine ; d'abord, les extraits alcooliques sont plus riches, et il existe même une assez notable différence dans les extraits aqueux, provenant des différents modes de préparations. On peut s'en rendre compte en dosant le principe actif. A cet effet, on dissout 10 gr. d'extrait dans une pareille quantité d'eau ; on évapore à une douce chaleur en consistance sirupeuse ; on traite le résidu par 90 centim. cubes d'alcool, on laisse digérer, on filtre et on répète trois fois le traitement. On mélange aux liquides 4 gr. de chaux qu'on a délitée ; on laisse 12 h. en contact, en agitant fréquemment ; on filtre et on lave le filtre à l'alcool ; on ajoute ensuite au filtratum de l'acide sulfurique jusqu'à réaction acide. On filtre

et on lave le filtre à l'alcool ; on évapore celui-ci à une douce chaleur, on ajoute assez d'eau, pour avoir 100 c. c. de liquide; on dose au moyen de la liqueur de Meyer dont j'ai parlé, à propos de l'empoisonnement, qui est un iodo-hydrargyrate de potassium. On a trouvé des variations de 0,275 à 2,571 % d'atropine. (Leroy-Weber 1876.)

SIROP DE BELLADONE.

Extrait	0,10
Sirop simple	30 gr.

Faire dissoudre l'extrait dans une petite quantité d'eau distillée, filtrer la solution, ajouter au sirop, on concentre par l'ébullition jusqu'à ce qu'il marque 1.26 bouillant au densimètre; il possède une couleur jaune verdâtre, qui s'accentue si on l'étend de 2 ou 3 vol. d'eau : il possède une odeur marquée de Belladone.

Le Codex a adopté pour la préparation du sirop de Belladone le procédé suivant : on ajoute à 100 gr. de sirop de sucre bouillant, 25 gr. de teinture alcoolique de Belladone, on chasse par l'ébullition tout l'alcool. Ce résultat est atteint lorsque le mélange ne pèse plus que 100 gr., on ajoute à ce liquide 900 gr. de sirop de sucre.

Le sirop ainsi préparé est de conservation difficile ; il se sépare en deux couches, dont l'une offre l'apparence résinoïde et renferme une notable proportion de principes actifs de la plante.

Je passerai sous silence les différentes préparations suivantes qui ne présentent aucune difficulté.

Alcoolature de Belladone.	Cérat Belladoné.
Teinture éthérée de Belladone.	Pommade de Belladone.
Huile de Belladone.	Emplâtre de Belladone.
Suppositoires de Belladone.	Infusion de Belladone.
	Teinture alcoolique 1 : 5.

La teinture de Belladone trouble l'eau, mais le précipité reste en suspension dans le liquide. — Le précipité granuleux est formé par des matières extractives et par des cristaux assez gros, qui, vus au microscope, paraissent prismatiques, avec des troncatures sur les angles.

Avant de terminer, je m'arrêterai quelques instants sur les préparations du baume tranquille et de l'onguent populeum, dans lesquelles les Solaneés jouent un rôle assez important :

BAUME TRANQUILLE.

℞ Feuilles fraîches	de Belladone. . . .	4
—	de Jusquiame . . .	4
—	de Morelle	4
—	Nicotiane	4
—	Pavot blanc.	4
—	Stramonium	4
Sommités sèches	d'Absinthe	1
—	d'Hysope.	1
—	de Lavande	1
—	de Marjolaine. . . .	1
—	de Menthe poivrée.	1
—	de Balsamite	1
—	de Millepertuis. . .	1
—	de Rue.	1
—	de Sauge	1
—	de Thym.	1

Fleurs sèches de Sureau	1
— de Romarin	1
Huile d'olive	100

On contuse les plantes fraîches dans un mortier, et on les introduit dans une bassine avec l'huile d'olive. On chauffe le mélange, jusqu'à ce que l'eau de végétation soit complètement volatilisée : on exprime fortement, et l'on verse l'huile chaude sur les plantes incisées ; on laisse macérer pendant 15 jours, on passe de nouveau avec expression et on clarifie par le repos. Il faut prendre garde à l'inflammation spontanée des plantes pressées.

Le baume du Père Tranquille est constitué par de l'huile chargée des principes narcotiques des Solanées, et des essences fournies par les plantes aromatiques. Il forme un liquide d'un vert foncé par réflexion, et rougeâtre par réfraction ; mais si on le laisse exposé à la lumière, il prend une couleur *jaunâtre*, son odeur est aromatique. Il prend quelque fois une apparence caillebottée par précipitation d'une partie de la matière colorante verte des feuilles. Il suffit de le chauffer un peu pour pallier cet inconvénient, au moins pour quelque temps. Si on a substitué dans sa préparation l'huile d'*œillette* à l'huile d'olive, le vase qui le contient offre des taches *poisseuses* et très adhérentes. La coloration frauduleuse par l'acétate de cuivre, donne au baume la propriété de brûler avec une flamme verte, et de former avec AzH^3 un savon vert. Si la coloration est due à un mélange d'indigo et de curcuma, on aura un savon ammoniacal brun ou gris sale jaunâtre. La substitution du bleu de Prusse à l'indigo, sera indiquée par l'existence d'oxyde de fer, dans le produit de l'incinération du baume.

Par l'ammoniaque, ou mieux par une solution de potasse caustique, il se fait un savon blanc verdâtre. Si le baume a été additionné d'un volume d'eau et de quelques gouttes de

soluté potassique, il doit donner par le repos une couche supérieure d'un blanc verdâtre et une couche inférieure verte.

On peut reconnaître la présence des alcaloïdes des Solanées qu'il doit contenir en dissolution, en additionnant 40 à 50 gr. de baume de quantité égale d'eau distillée, contenant 0 gr. 50 d'acide citrique ou tartrique. On agite à plusieurs reprises pendant 8 à 10 minutes, et on laisse reposer. On décante la couche aqueuse sur un filtre préalablement mouillé, et on verse dans la liqueur filtrée quelques gouttes d'une solution d'iodure double de mercure et de potassium (KI, 1 pour 12 eau saturée de biiodure de mercure, jusqu'à refus de dissolution), on doit obtenir un trouble blanc jaunâtre très marqué (Lepage et Patrouillard).

Ce médicament est employé en frictions contre les douleurs rhumatismales.

ONGUENT POPULEUM.

Bourgeons de peuplier récemment séchés. .	80
Feuilles récentes de Pavot séchées.	50
— de Belladone.	50
— de Jusquiame.	50
— de Morelle.	50
Axonge.	4 000

On triture les plantes dans un mortier en marbre, on les met avec l'axonge dans une bassine, et on chauffe modérément en agitant jusqu'à l'évaporation complète de l'eau de végétation. On ajoute les bourgeons de peuplier concassés, et on laisse digérer pendant 24 heures. On exprime fortement et on laisse refroidir. On sépare alors le dépôt, on liquéfie de nouveau l'onguent pour le couler dans un pot.

L'onguent populeum est d'une belle couleur verte, exhale une odeur très aromatique de bourgeons de peuplier. Trituré avec un peu de soude caustique, il acquiert une belle coloration orangée. La chaleur le fond en un liquide transparent. Mélangé à de l'eau acidulée par l'acide nitrique et soumis à l'ébullition, il donne une solution qui ne bleuit pas par un excès d'ammoniaque, ce qui aurait lieu, si l'onguent renfermait du cuivre. Dans ce cas, on aurait un précipité brun-marron par l'hydrogène sulfuré. Le mélange de Curcuma et d'indigo se reconnaîtrait à la coloration de l'eau, dans laquelle aurait macéré l'onguent.

Un point important dans la préparation de l'onguent populeum, c'est d'agiter le mélange sans interruption. Cette agitation a un double but : d'abord elle accélère singulièrement l'évaporation de l'eau de végétation des plantes, de plus, elle empêche la carbonisation de ces plantes, contre le fond de la bassine. Le saindoux, comme tous les corps gras, étant mauvais conducteur de la chaleur, et le magma qu'il forme avec les plantes, rendant la circulation du liquide impossible, on comprend la nécessité qu'il y a d'agiter sans cesse ; faute de cette précaution, le mélange ne tarde pas à prendre une nuance olive plus ou moins prononcée, et à dégager une odeur de friture.

Il est bon d'entretenir un feu assez vif, surtout au commencement. Ces recommandations s'appliquent aussi à la préparation du baume tranquille (Feret 1881).

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 2 février 1886.
Le Recteur de l'Académie.
Correspondant de l'Institut,
CHANCEL.

Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

PRÉPARATIONS.

Poudre de Belladone.

Huile de Belladone.

Extrait aqueux de Belladone.

Teinture alcoolique de Belladone.

Teinture éthérée de Belladone.

Emplâtre de Belladone.

Suppositoires de Belladone.

Atropine.

Sulfate d'Atropine.